

DERWENT-ACC- 1998-146368
NO:

DERWENT- 199814
WEEK:

COPYRIGHT 1999 DERWENT INFORMATION LTD

TITLE: Detecting microbial contamination - of, e.g. medical or dental instruments, uses
biochemical indicator

INVENTOR: SPIEKERMANN, M

PATENT-ASSIGNEE: SPIEKERMANN M[SPIEI]

PRIORITY-DATA: 1996DE-1033808 (August 22, 1996)

PATENT-FAMILY:

PUB-NO	PUB-DATE	LANGUAGE	PAGES	MAIN-IPC
DE 19633808 A1	February 26, 1998	N/A	005	G01N 033/487

APPLICATION-DATA:

PUB-NO	APPL-DESCRIPTOR	APPL-NO	APPL-DATE
DE 19633808A1	N/A	1996DE-1033808	August 22, 1996

INT-CL (IPC): C12Q001/22, G01N021/77 , G01N031/22 , G01N033/487

ABSTRACTED-PUB-NO: DE 19633808A

BASIC-ABSTRACT:

Process for the determination of intensified treatment and hygiene measures in the medical/dentistry sector by means of a biochemical indicator. Characterising is the fact that the proposed invention in the field of dental/medical hygiene treatment can reveal directly or indirectly blood-contaminated instruments or equipment, though simple practicable application particularly invisible residual blood contamination.

Particularly, in respect of the applicability of the reagent after sterilisation or cleaning procedures have been carried out in various processes, its effectiveness with respect to the removal of potential contaminations can be regarded as particularly valuable.

Particular survival areas for microorganisms and function-impairing deposits can thus be simply visualised.

CHOSEN-DRAWING: Dwg.0/0

DERWENT-CLASS: B04 D16 J04 S03

CPI-CODES: B04-F01; B11-C08; B12-K04; D05-H09; J04-B01;

EPI-CODES: S03-E04E; S03-E09E; S03-E14H;



①⑨ BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENTAMT

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 196 33 808 A 1**

⑤① Int. Cl.⁶:
G 01 N 33/487
G 01 N 31/22
G 01 N 21/77
C 12 Q 1/22

②① Aktenzeichen: 196 33 808.5
②② Anmeldetag: 22. 8. 96
②③ Offenlegungstag: 26. 2. 98

DE 196 33 808 A 1

⑦① Anmelder:
Spiekermann, Markus, Dr., 40223 Düsseldorf, DE

⑦② Erfinder:
gleich Anmelder

⑤④ Verfahren zur Bestimmung intensivierter Aufbereitungs- und Hygienemaßnahmen im medizinisch/zahnmedizinischen Sektor mittels eines biochemischen Indikators

⑤⑦ Technische Aufgabe

Einfache routinemäßige Darstellung nicht-sichtbarer Kontamination im medizinisch technischen Bereich. In besonderem Hinblick auf eine mikrobiologisch, mechanische Unbedenklichkeit im Rahmen der Aufbereitung von blutkontaminierten Instrumenten und Gerätschaften.

Lösung des Problems

Bereitstellung eines einfach zu handhabenden biochemischen Indikators mittels der Chemolumineszenz zum Nachweis nicht sichtbarer Restblutkontamination. Herstellung des Reagenz durch ein Mehrkompartimenten-System zur routinemäßigen Darstellung nicht sichtbarer Rest-Blutkontamination an medizinisch technischen Instrumenten und Gerätschaften.

Anwendungsgebiet

Medizinisch-technische Instrumente wie z. B. chirurgisches Instrumentarium, Endoskopiegeräte, sowie Instrumente, Übertragungsinstrumente, Schleif- und Bohrkörper aus dem zahnmedizinischen Sektor, und ähnliches können vor und nach Sterilisations- und Desinfektionsvorgängen, und im besonderen bei der routinemäßigen Kontrolle einfach auf Rest-Blutkontaminationen als Indikator für die Infektiosität und ggf. notwendige intensivierte Reinigungsmaßnahmen biochemisch mit einer sehr hohen Sensibilität geprüft werden.

DE 196 33 808 A 1

Beschreibung

Gebiet

Im Hygienebereich von Krankenhäusern und Arzt- und Zahnarztpraxen besteht die Gefahr der Infektion von Patienten und Personal mit mikrobiell respektive blutkontaminierten Instrumenten, wie z. B. Endoskopiegeräte, chirurgisches Instrumentarium, aber auch zahnärztlichen Gegenständen. Diese Kontaminationen aus Blut, Speichel oder auch anderen Körpersekreten können sichtbar oder unsichtbar vorliegen.

Problem

Die routinemäßige, einfache Darstellung unsichtbarer Kontaminationen ist besonders bedeutsam, weil bei nicht sichtbaren Blutkontaminationen keine speziellen Reinigungs- und Aufbereitungsmaßnahmen folgen, der- weil eine Infektionsgefährdung bei der Handhabung und beim therapeutisch, diagnostischem Einsatz sehrwohl gegeben ist. Die Infektionsgefahr wird durch das Sichtbarwerden derartiger Kontaminationen verringert. Weiter werden durch zusätzlich ermöglichte, intensiviertere Aufbereitungsmaßnahmen spätere Wartungs- und Reparaturarbeiten minimiert. Nicht sichtbare Blutkontamination kann bei Sterilisation und Desinfektion einen potentiellen Überlebensraum für Mikroorganismen darstellen [11]. Durch den Einfluß der Medien ist ein immer höheres Niveau von Information und Sensibilisierung der Patienten zu beobachten. Das Thema Infektionsprophylaxe stellt einen wichtiger werdenden Kommunikationspunkt zwischen Arzt und Patient dar. Infektionen mit Hepatitis Viren oder mit dem HIV-Virus, der multiresistenten Tuberkulose oder auch anderen, nosokomiale Infektionen und Kreuzinfektionen müssen in der Praxis nach dem Stand der Wissenschaft und den technischen Möglichkeiten verhindert werden [1, 2, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14].

Neben der routinemäßigen Reinigung können bei starker sichtbarer Verschmutzung mit Blut, Speichel, Eiter und anderen Körperflüssigkeiten auch zusätzliche gezielte Reinigungsmaßnahmen notwendig werden [3]. Die Notwendigkeit einer differenzierten Flächendesinfektion wegen erhöhter Infektionsgefährdung wird stark vom subjektiven Verschmutzungseindruck abhängig gemacht [4]. Dieser subjektive Verschmutzungseindruck läßt schon bei relativ geringen Verdünnungen eines Kontaminationsgemisches aus Blut den Eindruck der Sauberkeit zu (s. Tabelle 1). Die CENTERS OF DISEASE CONTROL, USA haben in ihren "Guidelines for Isolation Precautions in Hospitals" die "visibility-contamination" mit Infektionsgefährdung gleichgesetzt. Die Infektionsgefährdung wird nicht nur von einer "Erregerquantität" bestimmt. Die Frage der nicht-merklichen Kontamination von Instrumenten stellte sich somit an eine bedeutende Position [4].

Tabelle 1

Verdünnungen in optischer sowie biochemischer Beurteilung Blutkontamination

Ver- unreinigung	optisch im Reagenz- Glas	optisch als frischer Tropfen	optisch als angetrockneter Tropfen	Lumineszenz außen nach 10 min. Antrocknen
1:10	transluzent rot	rot / bräunlich	blaßrot- bräunlich	+
1:100	transluzent rötlich	rötlich	blaßrot mit rötlichem Randsaum	+
1:1.000	blaßrot	-	geringer blaßroter Randsaum	+
1:10.000	klar	-	-	+
1:100.000	klar	-	-	+
1:1.000.000	klar	-	-	+

Demontierte zahnärztliche Hand- und Winkelstücke (Übertragungsinstrumente), welche nach einer längerfristigen Benutzung mit nachfolgender Reinigung, Desinfektion und Sterilisation demontiert wurden, wiesen im Inneren schwarze Rückstände auf, welche auf die Hitzedenaturierung von Eiweißen aus z. B. Blut und Speicherrückständen zurückzuführen sind. Diese Rückstände bedingen neben der Infektionsgefahr durch die Bereitstellung partikulärer Überlebensräume für Mikroorganismen bei selbst der ordnungsgemäß durchgeführten Sterilisation [11] auch einen höheren Verschleiß und Reparaturen der Instrumente [11].

In einer vorbereiteten, aktuellen Untersuchung zur Aufbereitung von Hand- und Winkelstücken wurden Rest-Verunreinigungen in 160 chirurgischen Hand- und Winkelstücken nach der Aufbereitung in verschiedenen Verfahren aufgezeigt. Untersucht wurden einfache Ölpflugesysteme und erweiterte automatisierte Verfahren. Die Hand- und Winkelstücke wurden gemäß den Vorschriften der Hersteller gereinigt und nach Demontage der Auswertung im Blindversuch unterzogen. Beurteilt wurden die Häufigkeiten der optisch sichtbaren und der nicht sichtbaren Restverunreinigung.

Nach Anwendung von einfachen Systemen zeigten sich optisch ca. 80–100% Restverunreinigungen. Die Lumionolanwendung ergab zu ca. 95–100% Restverunreinigungen. Die erweiterten, automatisierten Verfahren reinigten optisch zwischen 60 und 30%. Biochemisch ließ sich zwischen 70 und 55% noch Verunreinigungen aufzeigen. Dabei wurde die Kontamination im Sinne eines worst-case-scenarios mit sehr hohen Belastungen durchgeführt. Es zeigte sich jedoch, daß je geringer die optische Restverunreinigung war, das Instrument Luminol mehr an Bedeutung gewann [17].

Problem

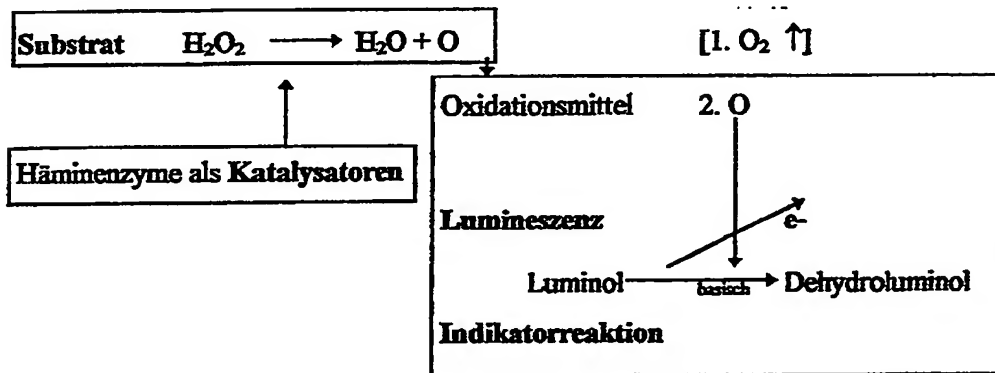
Der im Patentanspruch 1 angegebenen Erfindung liegen folgende Problem zugrunde:
Einfacher Nachweis einer Infektionsgefährdung, ausgehend von nicht sichtbaren Kontaminationen und einfacher Nachweis von unsichtbaren Rückständen, die durch Kummulation zu erhöhtem Verschleiß und Reparatur an (zahn-)medizinisch-technischen Instrumenten und Gerätschaften führen.

Problemlösung

Das Problem wird durch die im Patentanspruch 1 aufgeführten Merkmale gelöst. Der Nachweis der Blutkontamination kann mittels der Chemolumineszenz mit Luminol erfolgen [15, 16].

Abbildung 1

Chemolumineszenznachweis mit Luminol



In alkalischem Milieu wird Luminol durch Wasserstoffperoxid, zu Dehydroluminol (a-Aminophtalsäure) oxidiert. Die Anwesenheit von Schwermetallen und Komplexverbindungen mit Peroxidasewirkung beschleunigen diese Reaktion. Speziell die Häminenzyme Peroxidase und Katalase an die sich jeweils vier Häminmoleküle (Fe^{3+} ; MG: 240 000) als prosthetische Gruppen — also relativ fest — binden wirken als Coenzyme. Bei dieser Reaktion wird ein Elektron (e^-) von seiner Schale auf ein höheres Energieniveau gehoben. Fällt dieses Elektron auf seine Ursprungsschale zurück, so wird Energie in Form eines Photons frei. Diese Lumineszenzerscheinung ist als hellblaues Leuchten sekundenlang gut zu erkennen [16, 18].

Die Zusammensetzung des Reagenz erfolgt aus drei Stammlösungen:

1. 8 g NaOH ad 500 ml Aqua dest.
2. 10 ml 30%ige H_2O_2 Lösung in 490 ml Aqua dest.
3. 0,345 g Luminol (3-Aminophtalsäureanhydrazid) in 62,5 ml 0,4 N NaOH Lösung ad 500 ml Aqua dest.

Je 10 ml dieser Lösungen werden zu 70 ml Aqua dest. gegeben.

Das resultierende Gebrauchsreagenz wird gemäß Zusatzanspruch 1.2 aus einem Handzerstäuber auf die zu untersuchenden Gegenstände aufgesprüht. Die Dokumentation der flüchtigen Lumineszenz kann ggf. photogra-

fisch mit einem hochempfindlichen Farbfilm (ASA 1600 oder DIN 33) im abgedunkelten Licht erfolgen.

Der Nachweis von Blut kann mit dem Chemolumineszenznachweis mit Luminol Methode bei einer Hämin-Konzentration im Vollblut von $1 : 5 \times 10^8$ erfolgen.

Die Chemolumineszenzmethode mit Luminol wird zum Nachweis gewählt, da sie im Gegensatz zu anderen Proben bei älteren Blutspuren intensiver ist. Eine Beeinflussung durch chemische Detergentien wie z. B. bei der Kastle-Meyer- und Benzidin-Methode ist nicht beschrieben worden. In Vorversuchen konnten verschiedene Störvariablen wie Talkumpuder oder alk. Desinfektionsmittel ausgegrenzt werden. Öl bekommt als Störgröße vermutlich lediglich durch den entstehenden Verdünnungseffekt Gewicht [17].

In der oben erwähnten Studie zur Untersuchung von Übertragungsinstrumenten war der Chemolumineszenznachweis mit Luminol bis zu einer Blut/Aqua dest. Verdünnung von $1 : 10$ noch sensibel.

Mit Blut kontaminierte Handstücke zeigten nach der Autoklavierung äußerlich keine sichtbaren Rest-Blutspuren auf. Im Inneren der Handstücke waren noch deutliche Restspuren zu finden. An allen Kontaminationsstellen konnte nach Anwendung des Luminols deutliche Chemolumineszenz beobachtet werden [17].

Erreichte Vorteile

Durch die Anwendung des beschriebenen Verfahrens lassen sich folgende Verbesserungen erreichen:

- Einfache Beurteilung des Infektionsrisikos von sichtbar sauberen Instrumenten.
- Ermöglichung rechtzeitig geeigneter weitergehender Aufbereitungsmaßnahmen zum Schutz vor Infektion und Wertminderung zu ergreifen.
- Analog zu der Qualitätssicherung im Bereich der Sterilisation könnte für den Betrieb in Krankenhaus und Praxis das dem Patentanspruch zugrundeliegende Verfahren ein Indikator für zusätzliche manuelle Reinigung oder intensivierte Aufbereitung mittels Ultraschall sein. Die Anwendung des Luminols ist erfolgversprechend, da der Vorgang des Autoklavierens das Phänomen der Lumineszenz nicht beeinträchtigte.
- Die Anwendung des Verfahrens und daraus folgende Maßnahmen ermöglichen eine einfache Dokumentation eines hygienisch unbedenklichen Instrumentariums.
- Das Instrument Chemolumineszenznachweis mit Luminol zeigt eine sehr hohe Empfindlichkeit, die selbst höchste unsichtbare Verdünnungen des Blutbestandteils Hämin oder einzelner Enzyme in einem einfachen Verfahren aufzeigt.

Weitere Ausgestaltung

Gemäß Patentanspruch 1.2 läßt sich die Anwendung des Reagenz' durch eine vereinfachte Bereitstellung des Produktes aus den Stammlösungen erleichtern und routinemäßig anwenden.

Die Herstellung erfolgt derart, daß sich das begrenzt lagerungsfähige Reagenz aus vier Stammlösungen in einem Kompartimentsystem

- a) durch externe Kapselung durch Lyse der begrenzenden Membrane oder
- b) durch mechanische Zerstörung der Trennwände kurz vor der Anwendung bereitstellen läßt und somit eine Lagerungsfähigkeit und Abrufeigenschaft erhält.

Die Anwendung geschieht durch Besprühen der zu untersuchenden Gerätschaften mit einem geeigneten Zerstäubersystem, oder durch Eintauchen der zu untersuchenden Gerätschaften in das Reagenz.

Medizinisch-technische Instrumente wie z. B. chirurgisches Instrumentarium, Endoskopiegeräte, sowie Instrumente, Übertragungsinstrumente, Schleif- und Bohrkörper aus dem zahnmedizinischen Sektor, und ähnliches können vor und nach Sterilisations- und Desinfektionsvorgängen, und im besonderen bei der routinemäßigen Kontrolle einfach auf Rest-Blutkontaminationen als Indikator für die Infektiosität und ggf. notwendige intensivierte Reinigungsmaßnahmen biochemisch mit einer sehr hohen Sensibilität geprüft werden.

Literatur

1. ADA American Dental Association: Infection control recommendations for the dental office and the dental laboratory. JADA 127, 672 (1996).
2. ADA American Dental Association: Statement on handpieces. NY State Dent J 58 (5), 46 (1992).
3. BGA Kommission Krankenhausinfektionen: Erkennung und Verhütung und Bekämpfung von Krankenhausinfektionen. Bundesgesundheitsblatt; 28 Nr. 9: Anlage zu Zfr. 6.12 der Richtlinie (1985).
4. Brühl P., Klein T., König T., Schulze-Röbbecke R.: Nachweis primär nicht erkennbarer Blut-Sekret-Kontamination mit der Luminol-Reaktion – Konsequenz für die Praxis der Flächendesinfektion. Hygiene + Medizin 7–8, 275 (1988).
5. CDC Centers for disease control: Recommended infection control practices for dentistry. 1993; MMWR 1993; 41(8): 1–12.
6. CDC Centers for disease control: Tuberculosis morbidity in the United States: final data, 1990. MMWR 40 (3), 23 (1991).
7. CDC Centers for disease control: Guidelines for prevention of transmission of human immunodeficiency virus and hepatitis B to healthcare and public-safety workers. MMWR 38, 6 (1989).
8. CDC Centers for disease control: National action plan to combat multidrug resistant tuberculosis. MMWR 41 (11), 1 (1992).

9. DAHZ Deutscher Arbeitskreis für Hygiene in der Zahnarztpraxis: Hygieneleitfaden. 3. Ausgabe (1996).
10. Guggenheim B, Gander M, Ruth U.: Turbocid — ein Gerät zur Reinigung, Desinfektion und Schmierung von Hand- und Winkelstücken und Turbinen. Schweiz Monatsschr Zahnmed 101 (12), 1571 (1991).
11. Hegna LK, Kardel K, Kardel M.: Autodavingot lubricated dental instruments. Scand J Dent Res 86 (2), 130 (1987). 5
12. Müller F.: Gesetzliche Vorschriften für zahnärztliche Hygienemaßnahmen — viel Raum für Eigenverantwortung. Zahnärztl Welt/Reform 104 (10), 704 (1995).
13. Müller F.: Hygienemaßnahmen für das zahnärztliche Instrumentarium — Unter besonderer Berücksichtigung von Hand- und Winkelstücken sowie Turbinen. ZWR 12, 844 (1995).
14. Müller F.: Hygienische Aufbereitung von Übertragungsinstrumenten. Phillip Journal 1—2, 19 (1996). 10
15. Prokop O, Göhler W.: Forensische Medizin. Gustav Fischer Verlag 566 (1976).
16. Schleyer F, Oepen J.: Leitfaden der gerichtlich-medizinischen Blutspuren-Untersuchung. Verlag Max-Schild-Römhild Lübeck (1977).
17. Spiekermann M.: Zur Aufbereitung zahnärztlicher Übertragungsinstrumente. Med. Diss. Uni Düsseldorf in Vorbereitung. 15
18. Wahl G, Hehner K, Schulze-Röbbecke R.: Chemolumineszenz blutiger Kontaminationen. Verdeutlichung von unsichtbarer Blutkontamination im Umfeld zahnärztlicher Behandlungseinheiten mit Hilfe der Chemolumineszenz. Schweiz Monatsschr Zahnmed 101 (10), 1313 (1991).

Patentansprüche

1. Verfahren zur Bestimmung intensivierter Aufbereitungs- und Hygienemaßnahmen im medizinisch/zahnmedizinischen Sektor mittels eines biochemischen Indikators.
Kennzeichnend ist, daß die aufgeführte Erfindung im Bereich der hygienischen (zahn-)medizinischen Aufbereitung von direkt aber auch nicht direkt blutkontaminierten Instrumenten und Gerätschaften, durch einfache praktikable Anwendung besonders nicht sichtbare Rest-Blutkontaminationen aufzeigen kann. Besonders mit Blick auf die Anwendbarkeit des Reagenz' nach bereits abgelaufenen Sterilisations- oder Säuberungsvorgängen in verschiedenen Verfahren kann deren Effektivität in Bezug auf die Entfernung von potentiellen Kontaminationen als besonders wertvoll erachtet werden. Partikuläre Überlebensräume für Mikroorganismen und funktionsbeeinträchtigende kumulative Ablagerungen können somit einfach dargestellt werden. 25
2. Praktische Bereitstellung des Verfahrens zur Bestimmung intensivierter Aufbereitungs- und Hygienemaßnahmen im medizinisch/zahnmedizinischen Sektor mittels eines biochemischen Indikators nach Patentanspruch 1, ist dadurch gekennzeichnet, daß die vier verschiedenen Stammlösungen des Reagenz' kurzfristig vor Anwendung durch ein geeignetes System miteinander in Verbindung gebracht, also reaktionsfähig werden, und angewandt werden können. Lagerungs- und Zubereitungsschwierigkeiten werden somit minimiert. 30

- Leerseite -